

大阪母子医療センターに おける HPP 診療と各科連携

道上敏美

大阪母子医療センター研究所環境影響部門 部長

◎ はじめに

大阪母子医療センターは、周産期の専門的基幹施設として 1981 年に診療を開始し、ハイリスク妊産婦や低出生体重児、新生児に対して高度な専門治療を提供してきた。1991 年には小児医療部門が開設され、種々の小児難病や慢性疾患に対しても、新生児期から小児期、さらには青年期まで一貫した診療を行ってきた。

さらに、当センターには研究所が併設されており、母子医療にかかわる種々の疾患の病因の解明や診断・治療法の開発を目的とした研究に取り組んでいる。4つの部門が存在し、そのうち筆者が部長を務める環境影響部門においては骨代謝およびミネラル代謝の研究を行っており、大藪恵一 前部長(現 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 教授)の時代から 20 年以上にわたって低ホスファターゼ症(hypophosphatasia : HPP)の ALPL 遺伝子診断および変異蛋白質の機能解析を施行してきた。これまでに、100 例を超える国内外の HPP 症例の遺伝子診断を行い、わが国の HPP においては c.1559delT 変異と p.F327L 変異の頻度が高いこと、c.1559delT ホモ接合体が周産期重症型を呈するのに対して p.F327L 変異が周産期良性型などの軽症型と関連することなどを報告している^{1,2)}。

HPP は組織非特異型アルカリホスファターゼ(tissue-nonspecific alkaline phosphatase : TNSALP)の活性低

下に基づき、ホスホエタノールアミン(phosphoethanolamine : PEA)、ピロリン酸(inorganic pyrophosphate : PPI)、ピリドキサル 5'リン酸(pyridoxal 5'-phosphate : PLP)などの基質が体内に蓄積する。発症年齢や重症度に幅があり、6つの臨床病型(周産期重症型、周産期良性型、乳児型、小児型、成人型、歯限局型)に分類されている(表 1)。骨格症状に加えて歯科症状やけいれんなどさまざまな症状を呈するため、しばしば多科連携による集学的な管理が必要となる。従来、周産期重症型など重症型症例の生命予後はきわめて不良であったが、アスホターゼ アルファ(ストレンジック®)を用いた酵素補充療法(enzyme replacement therapy : ERT)の導入により救命が可能となり、HPP の診療は大きく変化した。当センターにおいては、新生児の ERT については新生児科が、乳児期以降の ERT については腎・代謝科が担当している。なお、当センターの腎・代謝科は、軟骨無形成症に対する成長ホルモン投与や骨形成不全症に対するビスホスホネート治療など、HPP 以外にもさまざまな骨系統疾患の小児科的管理を行っている。筆者は腎・代謝科の副部長を兼務しており、骨系統疾患の外来診療に従事している。

現在、当センターにおいては、周産期重症型や歯限局型など数名の HPP 症例を継続的に診療している。そのほかにも、遺伝子検査を目的として他施設から紹介され、確定診断後は紹介元の施設で管理されている症例も存在